

症例報告

頭蓋咽頭腫の術後，入院翌日に副腎クリーゼをきたし，治療後に仮面尿崩症が顕在化した1例

瀧井 道明¹・大西 峰樹¹
槇野 茂樹¹・中畑 孔克¹
宇野田 喜一¹・村尾 仁¹
木村 文治¹・大塚 友貴²
稲田 陽³

要 旨

症例は70歳代の女性。頭蓋咽頭腫術後，遷延性意識障害を呈し，続発性の副腎皮質機能低下症および中枢性尿崩症に対してホルモン補充療法（ヒドロコルチゾンとデスマプレシンの内服）を施行していた。在宅療養中，病状は安定しておりレスパイト入院となった。入院第2病日，悪寒戦慄なく38.5℃の発熱が出現した。第3病日，副腎皮質刺激ホルモンおよびcortisolの著明低値が判明したので“副腎クリーゼ”と診断し，ヒドロコルチゾン100mg静注とその内服の増量を行った。第7病日には多尿と高Na血症から尿崩症の増悪と診断して，翌日からデスマプレシン内服の増量を行った。その後，内服量の調整を行って安定がみられ，第24病日，軽快退院となった。

副腎クリーゼはホルモン補充療法中でも感染や外傷などのストレスによってステロイドホルモンの需要が増加した場合に発症する。本症例では入院そのものが心理的ストレスとなり，発熱にて発症したと考えられる。ステロイドホルモンには利尿作用があるので，中枢性尿崩症に慢性副腎不全が合併すると尿量が減少する。本症例ではヒドロコルチゾン増量後に多尿が顕在化することによって，“仮面尿崩症”が判明した。

1：大阪医科薬科大学三島南病院 内科 2：大阪医科薬科大学病院 医療総合研修センター

3：いなだ訪問クリニック

責任著者連絡先：大阪医科薬科大学三島南病院 内科 瀧井道明

〒569-0856 大阪府高槻市玉川新町8-1

Tel：072-677-1333 Fax：072-677-1340 E-mail：michiaki.takii@ompu.ac.jp

キーワード：頭蓋咽頭腫，副腎クリーゼ，仮面尿崩症

<Case report>

**A Case of Adrenal Crisis After Surgery for Craniopharyngioma
and Manifestation of Diabetes Insipidus After Treatment**

Michiaki Takii¹, Mineki Onishi¹, Shigeki Makino¹, Yoshikatsu Nakahata¹,
Kiichi Unoda¹, Hitoshi Mura¹, Fumiharu Kimura¹, Yuki Otsuka² and Akira Inada³

1 : Department of Internal Medicine, Osaka Medical and Pharmaceutical University,
Mishima-Mimami Hospital

2 : Medical Comprehensive Training Center, Osaka Medical and Pharmaceutical University Hospital

3 : Inada Home Visit Clinic

Corresponding author : Michiaki Takii

Department of Internal Medicine, Osaka Medical and Pharmaceutical University,
Mishima-Mimami Hospital

8-1 Tamagawa-shinmachi, Takatsuki City, Osaka 569-0856, Japan

はじめに

頭蓋咽頭腫の術後にはホルモン欠乏症状に対する補充療法が重要である。在宅療養患者のレスパイト入院翌日に生じた発熱に対して、副腎クリーゼと早期診断して適切な治療を行い奏効した。また、仮面尿崩症の病態も判明した示唆に富む症例であったので報告する。なお、本症例報告においては、入院診療計画書の受領承諾により同意を得たものとした。

I 症例提示

【症例】 70歳代, 女性

主訴: 発熱

現病歴: 約10年前に視力障害により頭蓋咽頭腫を発症して開頭腫瘍摘出術を施行, 1年前まで再発に対して数回の手術を施行された。術後, 続発性の汎下垂体前葉機能低下症, 副腎皮質機能低下症, 甲状腺機能低下症, 中枢性尿崩症をきたし, ホルモン補充療法が導入された。喀痰喀出促進のための気管切開術や高度の嚥下障害に対して胃瘻造設術を受け, 往

診医による在宅医療(酸素療法および経管栄養)を受けてきた。意識レベル(Japan Coma Scale) 3程度の遷延性意識障害が持続して, 経口薬のヒドロコルチゾン25mg/日, レボチロキシシン100 μ g/日, デスマプレシン15 μ g/日を投与されてきた。病状は安定しており, 数日間のレスパイト入院となった。

入院後臨床経過: 第2病日; 血圧低下や悪寒戦慄などはみられず, 急に38.5 $^{\circ}$ Cの発熱が認められた。同日の血液検査所見(表1)では炎症反応はごく軽度であった。

第3病日; 解熱剤を投与しても発熱は持続し, 前日の血液検査所見(表1)での副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)およびcortisolの著明低値が判明した。そこで, 発熱の原因は“副腎クリーゼ”によるものと診断し, ヒドロコルチゾン100mg静注, 生理的食塩水, 細胞外液補充液による輸液療法を開始した(図1)。

第4病日; 副腎クリーゼに対してヒドロコルチゾン内服を25mg/日から50mg/日に増量した。同日の血液検査所見(表2)ではNa 164mmol/Lと著明な高Na血症, 高張性脱水が認められたので, 輸液療法は5%ブドウ糖

表1 入院第2病日血液検査所見

<血液一般>				CK	22	U/L
WBC	7900	/ μ L		AMY	79	U/L
neutro	67.6	%		BUN	15	mg/dL
lymph	27.2	%		Cr	0.61	mg/dL
mono	4.5	%		Na	143	mmol/L
RBC	465×10^4	/ μ L		K	4.8	mmol/L
Hb	14.1	g/dL		glucose	84	mg/dL
Hct	41.7	%		CRP	0.61	mg/dL ↑
Plt	23.7×10^4	/ μ L		<内分泌系>		
<生化学>				FT4	2.1	ng/mL ↑
TP	7.0	g/dL		(基準値：0.87~1.72)		
Alb	3.6	g/dL	↓	TSH	<0.005	μ IU/mL ↓
T-Bil	0.5	mg/dL		(基準値：0.427~4.825)		
AST	16	U/L		ACTH	1.9	pg/mL ↓
ALT	21	U/L		(基準値：7.2~63.3)		
LDH	135	U/L		cortisol	1.13	μ g/dL ↓
				(基準値：7.07~19.60)		

ACTH, cortisolは入院第3病日に判明した。CRPの上昇は軽度で、TSH, ACTH, cortisolの著明低値が認められた。

液主体へと変更した。

第6病日；解熱傾向となり、ヒドロコルチゾン内服は40mg/日に漸減した。その後も解熱を確認しながら、ヒドロコルチゾン内服量を漸減した(図1)。一方、尿量は増加傾向が認められた(図2)。

第7病日；尿量は約4000mL/日まで増加して多尿となり、低張尿(尿比重：1.005)、抗利尿ホルモン(ADH)は基準値内も高Na血症から、中枢性尿崩症の増悪と診断した(図2)。

第8病日；尿崩症の増悪に対して、デスマプレシン内服を30 μ g/日に増量した。その後も尿量、Na値に応じて輸液量の調整とデスマプレシン内服の増量を行った(図2)。

そして、輸液療法を中止して、ヒドロコルチゾン30mg/日とデスマプレシン60 μ g/日の

維持量にて、体温、尿量、Na値は安定したので、第24病日に軽快退院、在宅療養へ復帰となった(図1, 2)。

II 考 察

頭蓋咽頭腫とは、胎生期の頭蓋咽頭管の遺残(ラトケ嚢)由来の良性腫瘍であり、全脳腫瘍の3.5%、下垂体部腫瘍の中では下垂体腺腫(76.4%)につき15.7%を占める¹⁾。部位はトルコ鞍上部(視床下部下面)に多く、画像所見では充実性腫瘍に嚢胞や石灰化を伴うことが多い。視交叉、下垂体、視床下部などが圧迫されて、①視力障害(視神経交叉圧迫による両耳側半盲など)や②下垂体前葉・後葉機能不全症状、視床下部機能不全症状などの様々

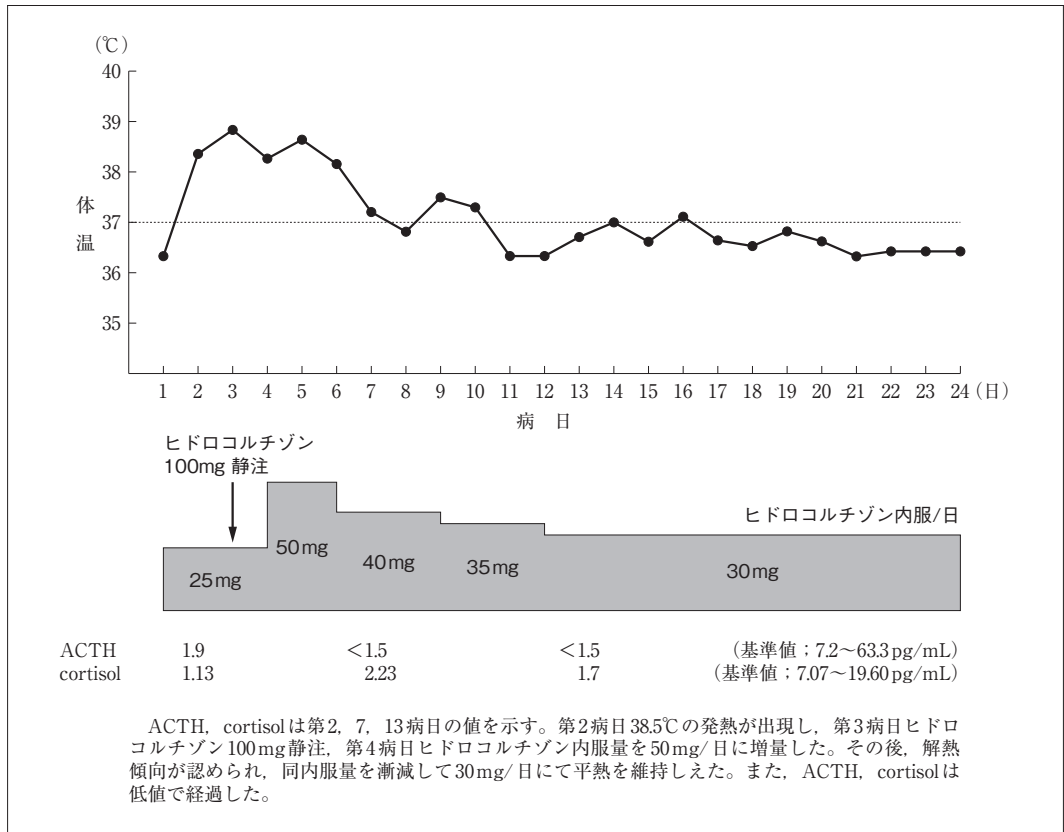


図1 入院後臨床経過 (体温を中心に)

な症状で発症する¹⁾。治療方針は手術による全摘出であるが, 全摘出後でも時に再発し, 高率に新たな下垂体機能不全症状が出現し, 本症例のようにホルモン補充療法の適応となる。

レスパイト入院とは, 慢性疾患でも病状が安定しており, 在宅医療で医療機器 (在宅酸素など) を使用したり, 医療的処置 (経管栄養など) を受けたり, 常時介助を必要とする方を対象とする。“レスパイト (respice)” とは “休息”, “息抜き” という意味であり, 在宅介護者の負担軽減 (息抜き) を目的とした短期入院である。

副腎クラーゼとは, 急激なグルココルチコイドの絶対的または相対的な欠乏により循環不全などをきたし, 放置すると致命的な状況に陥る病態である²⁾。原因としては, ①慢性

副腎不全患者に感染や外傷, 手術などのストレスが加わり, 急激にステロイドの需要が増加した場合や, ②ステロイドを長期内服中, 不適切に減量・中止を行い, ステロイドの供給が減少した場合が多い²⁾。症状は, 悪心, 嘔吐, 腹痛, 体重減少, 筋肉痛, 関節痛, 倦怠感, 血圧低下, 意識障害などと多様で, 本症例のように発熱で発症することもある²⁾。急性胃腸炎, 急性腹症などと誤診されることもあり, 不明熱の鑑別診断としても念頭に置いておくべきである。診断にはACTHとcortisolを速やかに測定して, 本症例のようにcortisol値が3~5μg/dL未満の低下が認められる場合には強く疑われ, 20μg/dL以上の場合には否定される³⁾。

本症例では, 慢性副腎不全に対する補充療法中の安定した経過の中での入院翌日の発症

表2 入院第4病日血液検査所見

<血液一般>				T-Bil	0.7	mg/dL	
WBC	11200	/ μ L	↑	AST	39	U/L	↑
neutro	70.5	%		ALT	35	U/L	↑
lymph	22.9	%		LDH	162	U/L	
mono	6.4	%		CK	35	U/L	
RBC	497×10^4	/ μ L	↑	AMY	100	U/L	
Hb	15.0	g/dL	↑	BUN	21	mg/dL	↑
Hct	48.3	%	↑	Cr	1.00	mg/dL	↑
Plt	22.1×10^4	/ μ L		Na	164	mmol/L	↑
<生化学>				Cl	122	mmol/L	↑
TP	6.9	g/dL		K	4.5	mmol/L	
Alb	3.4	g/dL		glucose	97	mg/dL	
				CRP	2.69	mg/dL	↑

炎症反応と著明な高Na血症、高張性脱水を示唆する所見が認められた。

であり、入院という環境変化そのものが心理的ストレスとなり、ステロイドホルモンの需要が増加して副腎クリーゼを発症した可能性が高い。海外の報告⁴⁾では慢性副腎不全患者423名を2年間追跡した結果、8.3/100名・年の確率で副腎クリーゼを発症し、さらに4名(0.5/100名・年)が副腎クリーゼに関連した原因で死亡したとされている。なお、副腎クリーゼの予防には、シックデイやストレス時のグルココルチコイドの増量(通常内服量の1.5~3倍)が有用とされる²⁾。

また、中枢性(下垂体性)甲状腺機能低下症も認められ、甲状腺ホルモンの補充療法もすでに行われてきた。ACTH分泌不全と甲状腺刺激ホルモン分泌不全が同時に認められる場合には、甲状腺ホルモンのみを補充すると代謝亢進により副腎不全の悪化をきたすために、ヒドロコルチゾンの投与を先行して行う必要があるとされる¹⁾。

一般的に尿崩症の主徴候は口渇、多飲、多尿であるが、本症例のように数回の頭蓋咽頭

腫術後で視床下部の浸透圧受容体も障害されている場合には、渇感障害を伴うことがある。すなわち、口渇感を覚えず、主徴候に代わって高Na血症と脱水を呈することがある⁵⁾。また、高Na血症に対してADHの相対的低値も中枢性尿崩症を示唆する所見である。

頭蓋咽頭腫術後など中枢性尿崩症に下垂体性副腎不全が合併した場合、尿崩症が不顕在化して多尿が認められなくなる病態があり、“仮面尿崩症”と呼ばれる⁶⁾。グルココルチコイド不足により水利尿不全を生じるからであり、希釈性の低Na血症を呈することもある。“仮面尿崩症”はグルココルチコイドであるヒドロコルチゾン補充療法後に多尿を生じて発見されることがあり、本症例でもヒドロコルチゾンの増量によって1日尿量が約4000mLまで増加した。同補充療法後に体内水分貯留が改善して、Naの急上昇により浸透圧性脱髄症候群(橋中心髄鞘崩壊症など)を発症するリスクがある。潜在的に高Na血症が生じやすい本症例でも、ヒドロコルチゾン静注によって

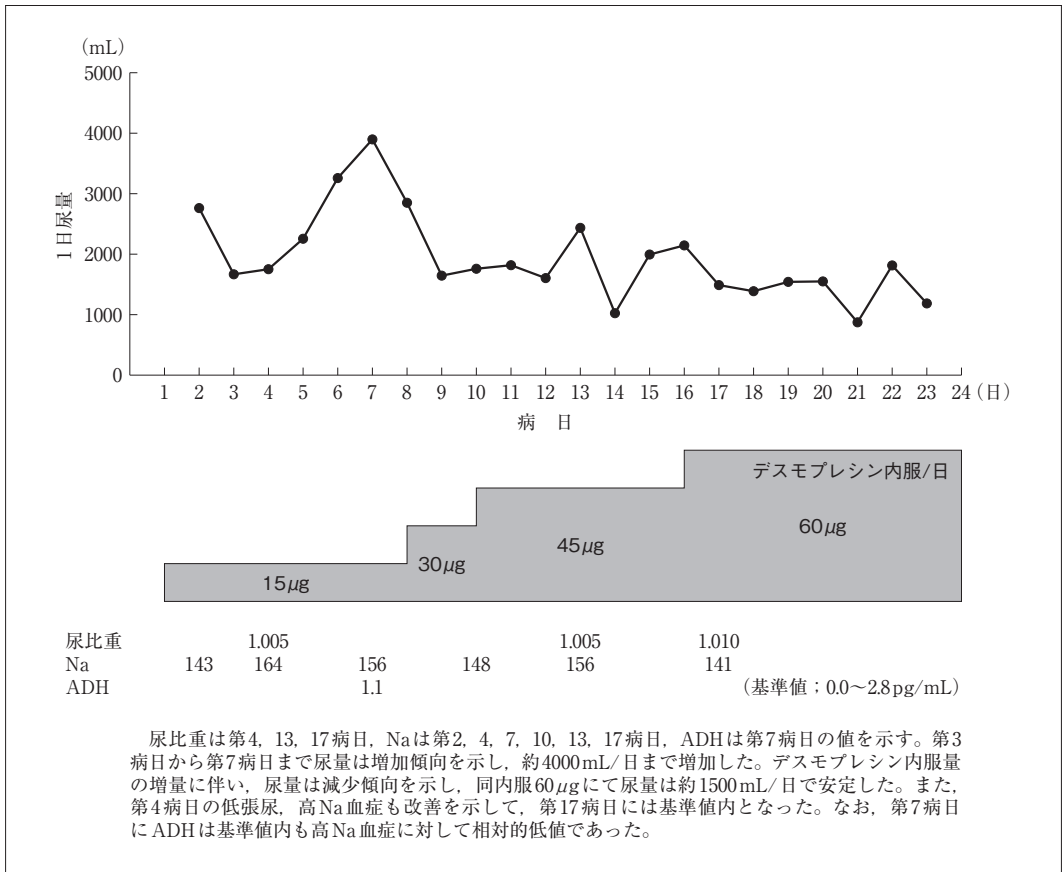


図2 入院後臨床経過（尿量を中心に）

Naは第2病日の143mmol/Lから第4病日には164mmol/Lと急激な上昇が認められたが、輸液の調整・増量とデスマプレシンの増量により合併症を回避できた。渴感障害を伴う中枢性尿崩症で飲水行動を取れない場合には、著明な高張性脱水が致命的な状況に陥ることがある⁷⁾。

本症例では、副腎クリーゼと仮面尿崩症という2つの致命的になりうる病態を治療しえた点でも意義がある。

結語

遷延性意識障害を呈し、続発性の汎下垂体前葉機能低下症および中枢性尿崩症に対して

ホルモン補充療法中の患者が、発熱という非特異的症候で副腎クリーゼを発症した。入院という環境変化が心理的ストレスとなりステロイド需要量が増加したことが誘因と考えられた。そして、ステロイド増量後に解熱とともに多尿、高Na血症となり、仮面尿崩症の病態も判明し、薬物療法が奏効したので、示唆に富む症例であった。

利益相反

本論文について申告する利益相反はない。

参考文献

- 1) 碓井 智, 栗栖 薫. 疫学, 症状, 内分泌所見. In: 嘉山孝正 (監修), 頭蓋咽頭腫パーフェク

- トブック. 東京, 中外医学社; 2016. p.1-5.
- 2) 柳瀬敏彦. 急性副腎不全 (副腎クリーゼ). 日本内科学会雑誌 2016; **105**: 640-646.
 - 3) 「副腎クリーゼを含む副腎皮質機能低下症の診断と治療に関する指針」作成委員会. 副腎クリーゼを含む副腎皮質機能低下症の診断と治療に関する指針. 日本内分泌学会雑誌 2015; **91** (Suppl.): 1-78.
 - 4) Hahner S, Spinnler C, Fassnacht M, et al. High incidence of adrenal crisis in educated patients with chronic adrenal insufficiency: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; **100**: 407-416.
 - 5) 大磯ユタカ. バソプレシン分泌低下症 (中枢性尿崩症) の診断と治療の手引き (平成22年度改訂). 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究班. 平成22年度総括・分担研究報告書; 2011. p.155-157.
 - 6) 村瀬孝司. 仮面尿崩症. 別冊 日本臨牀 領域別症候群シリーズNo.1 内分泌症候群 (第3版) I. 東京, 日本臨牀社; 2018. p.196-199.
 - 7) Arima H, Wakabayashi T, Nagatani T, et al. Adipsia increases risk of death in patients with central diabetes insipidus. *Endocr J.* 2014; **61**: 143-148.

(受理日: 2021年9月27日)